Faculté de Médecine de Strasbourg

ANNÉE 1938. N° 17

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

MANDICAS S. ADAMANDIOS

Né à ALEXANDRIE le 5 Avril 1911

Contribution à l'étude des chordomes

A propos d'un nouveau cas d'épithélioma chordal avec métastases.

Président: Mr. Louis GERY, Professeur

IMPRIMERIE HAUSS, STRASBOURG

1938

Faculté de Médecine de Strasbourg

ANNÉE 1938. N° 17

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

MANDICAS S. ADAMANDIOS

Né à ALEXANDRIE le 5 Avril 1911

Contribution à l'étude des chordomes

A propos d'un nouveau cas d'épithélioma chordal avec métastases.

Président: Mr. Louis GERY, Professeur.

IMPRIMERIE HAUSS, STRASBOURG

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	FORSTER, ✻, ✪ I.
Assesseur		SCHAEFFER, ✻ ✪ I.

Professeurs:

Embryologie	MM.	ANCEL, ✻, ✪ I.
Anatomie		FORSTER, ✻, ✪ I.
Histologie		BOUIN, O. ✻, ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER, ✪ I.
Physique biologique		VLES, ✻, ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX, O. ✻, ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON, ✻, ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		SCHWARTZ, ✪ I.
Hygiène, Bactériologie		OBERLING, ✻ ✪ A.
Médecine légale		N. . .
Clinique médicale		MERKLEN, ✻, ✪ I.
		AMBARD, ✻, ✪ I.
Clinique chirurgicale		LERICHE, O. ✻, ✪ I.
		STOLZ, ✻, ✪ I.
Clinique ophtalmologique		REDSLOB, ✻, ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER, O. ✻, ✪ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF, ✻, ✪ I.
Clinique neurologique		BARRE, ✻, ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB, ✪ I.
Clinique infantile		ROHMER, ✻, ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT, ✻, ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		N.....

Professeurs sans chaire:

MM. ARON Max, ✻ ✪ I.
BELLOCQ, ✪ I.
GERY, ✪ I.

Chargés de Cours et Agrégés:

MM. BENOIT, ✪ A.
FONTAINE, ✪ A.
GELMA, ✪ I.
GUNSETT, O. ✻, ✪ I.
HANNS, O. ✻, ✪ I.
HUMBERT, ✻, ✪ A.
KAYSER, ✪ A.
KELLER, ✪ I.
KREIS, ✪ A.
LE GUYON
REISS
SIMONIN, ✻, ✪ A.
THIVOLLE ✪ A.
VAUCHER, ✻, ✪ I.
WAITZ
WEISS A., ✻ ✪ A.
WOLF, ✪ A.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Agrégé libre: M. SIMON, ✻, ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire: M. ROMEY O. ✻, ✪ A.

Chargé d'un cours complémentaire:

MM. MEYER M., ✪ A.
ROEDERER, ✪ I.

Professeurs honoraires:

MM. WEILL ✪ I.
CHAVIGNY C. ✻ ✪ I.

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548006_0048

A MON PERE ET A MA MERE

Qu'ils reçoivent ici le faible témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance pour leur infini dévouement.

A MES FRERES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur LOUIS GERY,

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Strasbourg

A qui nous devons le sujet de cette thèse dont il nous fait l'honneur d'accepter la présidence. Il nous a grandement honoré en nous accueillant dans son service, nous permettant ainsi de bénéficier de sa grande expérience et de son précieux enseignement. Hommage de notre respectueuse et profonde gratitude.

A NOS MAITRES DU JURY

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX DE STRASBOURG

A Mademoiselle le Docteur G. HŒRNER,

Chef de travaux à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg

Qu'elle trouve ici nos meilleurs remerciements pour ses conseils et l'intérêt qu'elle a porté à notre thèse.

A Monsieur le Docteur SCHNEEGANS

Chef de Clinique Pédiatrique à la Faculté de Médecine

A qui nous devons les renseignements cliniques de notre cas, qui'l a si gracieusement mis à notre disposition.

A mes Amis F. LEVY et P. PILLA

Assistants à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg

En souvenir de notre amitié et camaraderie.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Les tumeurs de la corde dorsale, reconnues et définies depuis plus de quatre-vingt ans (Luschka, Virchow, H. Muller, etc.), ont apparu par la suite comme relativement fréquentes: nous en avons retrouvé plus de 120 cas publiés; néanmoins, elles conservent encore leur intérêt, surtout celles qui sont indiscutablement malignes, beaucoup plus rares, puisque nous n'en connaissons que 42 cas. Quant aux épithéliomas chordaux ayant donné des métastases, ils sont franchement exceptionnels.

Ayant eu l'occasion d'étudier les pièces d'un cas de l'Institut d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine de Strasbourg, nous avons estimé qu'il méritait de faire le sujet de notre thèse inaugurale, car il ne serait que le 12e ayant produit des métastases.

Le plan de notre travail sera le suivant: dans un premier chapitre, nous voulons donner un résumé très succinct des connaissances actuelles de *l'organogenèse de la notochorde*, ainsi que des *vestiges* qu'elle peut laisser et des anomalies qu'elle peut présenter. Ensuite nous ferons une brève revue générale des *chordomes bénins*. Le troisième chapitre sera consacré aux *chordomes malins*. Enfin, dans le dernier, plus étendu, nous étudierons les *chordomes malins avec métastases*. Nous y résumererons les différents cas publiés et nous décrirons le cas inédit de l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg; nous terminerons ce chapitre par un aperçu critique sur la malignité des chordomes.

HISTORIQUE

Luschkka, en 1858, remarqua, lors d'une autopsie, une petite tumeur intra-crânienne, «lobulée et gélatiniforme».

L'année suivante, Virchow donna le premier une description anatomique détaillée d'un cas semblable. Pensant qu'une telle tumeur dérivait de formations cartilagineuses, il lui donna le nom d'«*ecchondrosis sphenooccipitalis physaliphora sive prolifera*». C'est H. Muller, qui en 1858, reconnut le premier la véritable nature de ces tumeurs.

Les mémoires de Ribbert et Steiner (1894-95) vinrent confirmer les idées de Muller; c'est eux qui proposèrent le nom de «*Chordome*».

Jusqu'ici, toutes ces tumeurs avaient été des trouvailles d'autopsie. Les premières ayant donné lieu à des symptômes cliniques ont été observées par Klebs (1864) et surtout par Grahl (1903). En France, la première observation fut celle de Frenkel et Bassal (Toulouse, 1910).

Les diverses études d'Alezais et Peyron (1913), Berard et Dunet, celles de Tuffier, Gery et Vignes, la monographie d'Argaud et Clermond et le mémoire de Corsy et Surmond (1927) attirèrent en France l'attention des chirurgiens.

En Angleterre, Stewart et ses collaborateurs signalent des cas fort intéressants,

Premier Chapitre

EMBRYOLOGIE

Genèse de la corde dorsale

La corde dorsale est l'organe qui caractérise les vertébrés. C'est une tige cellulaire qui s'étend dans l'axe de l'embryon depuis le nœud de Hensen jusqu'à la région céphalique. Elle naît aux dépens de l'entoderme et se développe sur la face ventrale de la gouttière médullaire.

Son ébauche se reconnaît déjà chez les embryons humains de 2 mm. environ; elle apparaît comme une traînée longitudinale de cellules entodermiques, au niveau de la ligne axiale et porte le nom de *plaque chordale;* elle s'épaissit par prolifération locale.

La plaque chordale va se transformer en une tige formée de cellules serrées; puis cette tige s'individualise de l'entoderme; la séparation commencerait dans la région où ont apparu les premiers somites, progressant tant en direction céphalique qu'en direction caudale, en même temps que se développe la traînée cellulaire.

Le phénomène se poursuit durant toute la période embryonnaire et, au moment où il est achevé, la corde s'étend de l'extrémité caudale à la bouche primitive.

Dans le développement de la région céphalique, la corde dorsale, qui s'est isolée progressivement de l'entoderme, reste cependant adhérente à lui en un point situé près de la poche de Seessel (bouche pharyngienne de Luschkka). Dans son ensemble, elle suit la courbure des vesicules cérébrales,

Dans la région caudale, la corde se forme d'abord dans la région moyenne, s'isole de l'entoderme et se poursuit jusqu'au voisinage du canal neurentérique, en suivant la courbure du tube neural.

Plus tard, elle s'engage dans la masse commune de la ligne primitive dans laquelle l'ectoderme, l'entoderme, le mésoderme et les cellules chordales sont confondus.

Evolution de la notochorde.

Primitivement, la corde est unie aux feuillets primordiaux et aux somites par les fins prolongements du mésostroma primitif ou acellulaire du blastoderme. Secondairement, ce dernier est envahi par les éléments mésenchymateux provenant de la désagrégation des somites. Ainsi, se constitue une gaine, ou *tube périchordal,* qui, s'épaississant, va d'une part contribuer à l'édification des ébauches cartilagineuses des corps vertébraux et d'autre part déterminer les modifications de la corde elle-même.

Puis, nous voyons apparaître des rétrécissements alternant avec des renflements et la corde va diriger la formation des corps vertébraux.

Chez l'embryon de 22 mm., on trouve déjà des corps vertébraux cartilagineux, les disques intervertébraux restant au stade pré-cartilagineux.

Puis, il y a apparition dans les ébauches cartilagineuses, de deux points d'ossification, l'un antérieur et l'autre postérieur; lorsque leur fusion s'est accomplie, les vestiges chordaux sont expulsés complètement du corps dans le disque et ils y sont détruits peu à peu.

*
**

L'importance finale de la notochorde varie beaucoup dans la série animale;

Chez les *Prochordés* (amphyoxus), elle persiste indéfiniment à l'état pur et constitue à elle seule tout le squelette. Elle persiste indéfiniment, mais englobée par un squelette plus complet, chez les vertébrés inférieurs, (poissons, batraciens). Elle est au contraire destinée à disparaître, au cours de la formation du squelette, chez les vertébrés supérieurs.

DES VESTIGES DE LA NOTOCHORDE

Les cas anormaux de persistance du tissu chordal à l'intérieur des corps vertébraux avaient été considérés autrefois comme exceptionnels. Or, depuis quelques années plusieurs travaux ont montré le contraire.

Le premier cas étudié fut celui de Musgrave (1891) qui a trouvé, au niveau de la 4e vertèbre lombaire, un vestige assez étendu. Link et Warstadt trouvèrent dans les disques intervertébraux de la région lombo-sacrée des bourgeons ou diverticules importants de la notochorde, soit sur sa face ventrale, soit sur sa face dorsale; certains traversent les disques ou les corps pour atteindre les plans conjonctifs péri-vertébraux.

Kirschemberg et Marchand trouvèrent un nodule chordal dans une vertèbre restée à l'état cartilagineux.

Schmorl, dans ses recherches sur 3.000 colonnes vertébrales, trouve 9 fois des nodules anormaux paraissant constitués d'un mélange d'éléments chordaux et de cartilage.

Quelques localisations de ces vestiges intéressant notre sujet.

Vestiges craniens. — Depuis les observations de Luschkka (1857), on connaît l'existence de petits nodules mous et translucides, de la grosseur d'un pois ou plus, siégeant le plus souvent sur la lame quadrilatère du sphénoïde, ou un peu plus bas, dans la gouttière occi-

pitale; c'est cette lame sphéno-occipitale, continue chez l'adulte, qui porte le nom de *clivus*.

D'autre part, il faut mentionner le cas rare d'ecchordose bilobée de Stewart et Byrrow, adhérente au trou basilaire.

Vestiges pharyngés de l'anse infra-basilaire. — Jusqu'au 5e mois de la vie utérine, on observe, dans la majorité des cas, après un examen attentif, des nodules chordaux; mais on n'est pas fixé sur leur fréquence chez les fœtus avancés ou après la naissance. Mais il n'existe aucun cas d'ecchordose.

Vestiges sacro-coccigiens. — Ici encore on rencontre incontestablement ces nodules vestigiaires.

Ainsi dans les coupes de Peyron, la dernière vertèbre est constituée par un mésenchyme dense en voie de transformation précartilagineuse, et des nodules chordaux multiples et irréguliers y sont complètement inclus.

Certaines anomalies de la corde. — Plusieurs auteurs ont montré l'existence de canaux chordaux secondaires plus ou moins rudimentaires ou ramifiés.

Bergen (1929) trouve sur un embryon, à hauteur du larynx, la corde dédoublée en deux cordons l'un a sa place normale, l'accessoire courant sur la face ventrale de la vertèbre.

Studinka (1930) observe, chez un embryon de 15 mm. à ébauches vertébrales cartilagineuses, un nodule chordal intervertébral dont les éléments pénètrent dans l'ébauche cartilagineuse.

Maspes a trouvé chez un embryon de 13 jours une coudure de la corde dorsale s'adaptant sur une coudure de la moelle épinière.

Johnston a constaté un dédoublement partiel de la notochorde chez un embryon humain de 11 cm.

Enfin, Terucı a étudié un embryon de poulet où il y avait un dédoublement de l'extrémité antérieure de la corde associé à celui de l'hypophyse et de l'infundibulum.

Deuxième Chapitre

LE CHORDOME BENIN

Le chordome bénin est une tumeur qui naît aux dépens de vestiges chordaux: un développement lent, l'absence fréquente de toute symptomatologie en font une tumeur peu dangereuse.

Les chordomes diffèrent des simples vestiges surtout par le volume qu'ils atteignent. Les vestiges n'acquièrent pas de dimensions très supérieures à celles de l'organe normal: ils ne provoquent aucun accident et ne sont jamais que des trouvailles de microscope. Au contraire, comme tous les néoplasmes, les chordomes subissent un accroissement autonome, très lent d'ordinaire, hors de toute proportion avec celui de la corde normale. En général, les chordomes restent assez petits, n'ont pas d'histoire clinique: ce sont des nodules trouvés au hasard d'autopsies: mais on en a vu quelques-uns atteindre le volume d'une mandarine et provoquer des compressions.

Macroscopiquement, ils se présentent comme des tumeurs molles et translucides, d'apparence muqueuse ou gélatineuse. Elles sont encapsulées. Cette capsule, parfois boselée, émet dans l'intimité du néoplasme des cloisons secondaires, délimitant des sortes de lobules. Les hémorragies sont fréquentes et répétées; on peut en rencontrer d'âges différents sur une même pièce. Ils sont presque toujours intra-osseux, se trouvent dans la lame du clivus ou dans un corps vertébral; généralement ils sont très peu adhérents à l'os, reliés à celui-ci seulement par un étroit pédicule, le reste de la tumeur

étant libre dans une sorte de cavité de l'os. Les chordomes des disques intervertébraux sont beaucoup plus rares (Klebs).

On en peut trouver dans n'importe quel point de la colonne vertébrale, mais avec des fréquences variables: nous en avons relevé 26 du clivus, 8 de la région dorso-lombaire et environ 36 de la région sacro-coccygienne. La fréquence relative des chordomes bénins dans la région dorso-lombaire est frappante quand on la compare à la rareté exceptionnelle des épithéliomas chordaux de cette région.

Troisième Chapitre

LES EPITHELIOMAS CHORDAUX EN GENERAL.

ETIOLOGIE: *Sexe.* — L'étude de 43 observations de chordomes malins pour lesquelles des renseignements suffisants montrent que 29 fois ces cancers ont été observés chez l'homme et 14 fois chez la femme, ce qui donne une proportion de 67,4% chez l'homme et 32,6% chez la femme.

Age. — On trouve des chordomes à tout âge. Ainsi le cas d'Argaud et Lestrade concerne une fillette de 14 mois et le nôtre un garçonnet de 5 mois ½.

Le malade de	Fischer et Steiner	était âgé de	16 ans
»	Moller (F)	»	16 »
»	Citteli	»	18 »
»	Lewis	»	22 »
»	Grossmann	»	24 »
»	Wegelin	»	25 »
»	Albert	»	26 »

Dans les autres observations, les âges varient entre 30 et 72 ans avec une prédominance entre 45 et 65 ans.

Race. — L'auteur américain Lewis remarque que tous les cas de chordome signalés l'ont été chez des blancs, jamais chez des gens de couleur.

PATHOGENIE: *Persistance de vestiges embryonnaires et malformations.* — L'origine des chordomes aux dépens de vestiges persistants du tissu de la corde dorsale est un premier point fondamental. C'est à Muller et Ribbert qu'on en doit les preuves et ce sont les études de Peyron qui ont fixé la topographie.

Traumatisme: Le rôle du traumatisme paraît difficile à contester. Ardouin, dans sa thèse («Influence du traumatisme sur le développement des tumeurs malignes, en particulier dans les chordomes») soutient que les simples formations incluses normalement au niveau des segments coccigiens ou sacrés de l'axe vertébral, libérés par la fracture ou la simple torsion que réalisent les traumatismes les plus divers, peuvent être l'occasion d'une néoformation et l'auteur, dans une étude sur 21 cas, rapporte que le rôle d'un traumatisme très violent est établi dans 1/5 des cas, sans qu'on puisse exclure pour les autres le rôle d'un traumatisme minime et passé inaperçu.

Localisation. — En dépit de l'opinion générale, nous avons constaté que sur 43 cas d'épithéliomas chordaux publiés, 21 intéressent la région cervicale ou le clivus, 3 la région lombaire (intéressants par leur rareté) et enfin 19 cas de chordomes malins sacro-coccigiens.

Caractères cliniques de malignité. — D'après l'opinion générale, ces caractères seraient basés sur l'envahissement des tissus environnant la tumeur, la destruction osseuse de la selle turcique, de la lame basillaire, s'il s'agit d'un chordome du clivus; du sacrum s'il s'agit d'un chordome sacro-coccigien, sur l'envahissement des vaisseaux sanguins et enfin sur les récidives qui suivent généralement l'exérèse.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Macroscopie. — Les tumeurs publiées sont de dimensions variables, allant de la grosseur d'une noisette à celle d'une tête d'enfant; elles sont irrégulières et de surface bosselée, comme lobée. Qu'elle soient encapsulées ou non, elles apparaissent sur la coupe macroscopique sous forme de lobes séparés les uns des autres par des cloisons conjonctives d'épaisseurs différentes. *A la coupe,* elles ont tantôt un aspect relativement homogène, parfois, au contraire, des cavités remplies d'un

liquide gelatineux grisâtre, jaunâtre ou hémorragique. Ces cavités plus ou moins grandes sont isolées les unes des autres par des plages de tumeur. Enfin, soit qu'il y ait eu confluence de ces cavités ou que l'une d'elle se soit anormalement développée, le chordome peut affecter la disposition d'un pseudo-kyste.

Microscopie. — Le chordome est composé de trois éléments caractéristiques: les cellules, l'exoplasme et le stroma.

1) Les *cellules:*

a) Beaucoup de cellules sont vacuolaires (cellules physaliphores de Virchow): ces vacuoles, dont seulement un très petit nombre contiennent du mucus vrai, sont de taille variable; elle peuvent être grandes et donner alors à la cellule la forme d'une bague («cellules en bagues»), ou petites et multiples.

b) D'autres cellules ont un protoplasme compact et alors elles sont d'ordinaire plus petites que les précédentes. Ce sont des cellules jeunes qui donneront plus tard les cellules vacuolaires.

Le polymorphisme cellulaire est toujours très accusé et les monstruosités généralement très considérables et très fréquentes.

Les cellules peuvent contenir du glycogène et un peu de graisse (éther de glycérine).

c) *Noyaux:* Les noyaux peuvent être petits et denses ou bien plus grands et plus clairs, et même géants; il en est de monstrueux. On trouve des éléments multinuclées. Les mitoses sont rares et presque toujours régulières.

Exoplasme. — Un des caractères morphologiques les plus frappants des tumeurs chordales consiste dans l'existence d'une substance interstitielle: elle est plus ou moins abondante suivant les cas et dans une même tumeur, suivant les régions: les parties anciennes en

contiennent plus que les régions de développement récent. Les cellules y baignent, tantôt disposées en amas plus ou moins volumineux, tantôt même isolées complètement.

Sur les préparations fixées et colorées, elle se présente sous l'aspect de filaments ou de granules peu cromophiles; on l'a vue dessiner des cadres sidérophiles entourant la cellule, des fibrilles se détachant de ces cadres. La nature de cette substance n'est pas complètement élucidée.

D'après Frieboes, «l'exoplasme se présente sur les préparations de tissu vivant examinées à l'état frais, comme une substance morte, ne répondant pas aux excitations chimiques ni mécaniques». Bernardi la décrit comme offrant avec les cellules les mêmes connexions et apparences de continuité que dans le tissu conjonctif normal, ou bien dans le sarcome fibroblastique Berard, Dunet et Peyron la considèrent comme de nature collagène et dessinant un réticulum autour des corps cellulaires.

Il semble bien plutôt qu'elle soit une sorte de mucus, bien qu'elle ne donne que très irrégulièrement et très incomplètement la réaction du mucicarmin. Sa nature «exoplasmique» est également très hypothétique; elle peut très bien n'être autre chose que l'accumulation d'un produit de sécrétion des cellules, produit qui s'accumule entre elles comme le fait le mucus des épithéliomas «coloïdes». Tuffier, Gery et Vignes ont décrit et représenté des figures qui semblent bien prouver l'exactitude de cette dernière conception: certaines vacuoles intracellulaires (non toutes) contiennent du mucus colorable et ce mucus se voit encore dans des canalicules intracellulaires s'ouvrant dans les espaces intercellulaires.

Quelque soit sa nature, la présence d'une substance fondamentale muqueuse ou mucoïde contribue beaucoup à donner aux tumeurs chordales leur aspect spécial.

3) *Le stroma.* — Il est constitué par de grandes travées conjonctives riches en collagène, pauvres en élastine. On y trouve beaucoup de vaisseaux très délicats (ce qui explique les hémorragies), des infiltrats leucocytaires.

Diagnostic différentiel. — Certains histologistes ont voulu distinguer les chordomes bénins des malins: les chordomes malins seraient caractérisés par l'existence de cellules physaliphores, au centre et à la périphérie de la tumeur, par le polymorphisme et l'atypie des cellules, le nombre et l'atypie des mitoses, la présence de glycogène etc.

Mais, d'autres auteurs, dont Coenen, ont montré que ces caractères sont loin d'être caractéristiques et qu'on les retrouve dans les tumeurs les plus bénignes.

Nous pensons qu'actuellement le diagnostic histologique de la malignité est impossible à faire sur la seule histologie. En dernière analyse, l'évolution est seule capable de fournir des tests probants; ces tests sont avant tout cliniques; mais parfois ils correspondent à des signes histologiques qui permettent de reconnaître une marche envahissante et destructrice, des propagations vasculaires, etc.

Quatrième Chapitre

GENERALITES SUR LES EPITHELIOMAS CHORDAUX AVEC METASTASES

ETIOLOGIE: *Sexe.* — Ici le sexe jouerait un rôle plus important puisque, sur 12 cas, nous n'avons trouvé que 3 sujets de sexe féminin et 9 de sexe masculin, ce qui donnerait un pourcentage de 75% pour le sexe masculin; il est vrai que le nombre total des cas constatés est insuffisant pour établir une statistique convaincante.

Age. — C'est dans ce groupe qu'on trouve les sujets les plus jeunes: deux nourrissons (5 mois ½, 14 mois), deux adolescents (16, 22 ans), deux sujets de 40 ans; mais la jeunesse n'est pas l'apanage des épithéliomas chordaux avec métastases, puisque contre ces six cas, on en trouve six autres s'échelonnant entre 51 et 68 ans.

L'âge moyen est d'environ 40 ans.

Pathogénie. — Elle est identique à celle des autres épithéliomas chordaux.

Localisation. — Contrairement à ce que nous avons constaté pour les épithéliomas chordaux n'ayant pas donné de métastases, nous remarquons que ceux qui en ont donné sont beaucoup plus fréquents à la région sacro-coccigienne: 9 cas contre 3 de la région du clivus, soit 75%.

Siège des métastases. — Elles ont été surtout signalées dans les ganglions lymphatiques. On peut en rencontrer dans les vaisseaux, le foie, les muscles, le cœur, le poumon, etc,

COMPTE-RENDU DES DIFFERENTS CAS D'EPITHELIOMAS CHORDAUX AVES METASTASES DECRITS JUSQU'A CES JOURS.

OBSERVATION I.

Cas de *B. Fischer* (1907. — Garçon de 16 ans. Grosse tumeur de la base du crâne envahissant le canal médullaire et comprimant la moelle. Symptômes depuis 6 mois et évolution clinique constatable en 9 mois.

Histologie: Chordome malin, envahissant les vaisseaux.

Malheureusement l'autopsie thoraco-abdominale n'a pas été faite.

OBSERVATION II.

Cas de *Curtis* et *Lefort* (1911). — Homme de 58 ans. Depuis quatre ans, tumeur coccigienne qui, d'abord stationnaire, s'est accrue assez rapidement en deux ans. Tumeur indolore, fixe, adhérente à l'os, bosselée, de consistance inégale. Apparition 15 à 18 ans après une chute sur la région sacro-coccygienne. Extirpation. Récidive. Mort 2 ans ⅓ plus tard.

Autopsie: Métastases pulmonaires.

OBSERVATION III.

Cas de *Kotzareff* (1918). — Homme de 51 ans. Evolution en 9 mois. Intervention. Mort dans le coma 10 jours après.

Autopsie: Chordome du clivus; métastases dans les ganglions rétro-trachéaux et abdominaux.

OBSERVATION IV.

Cas de *Pototschnig* (1919). — Homme de 40 ans. 8 ans auparavant apparition d'une tumeur dans la région sacrée. En 1912, on fait une biopsie, puis des applications de Rayons X, mais sans succès et la tumeur augmente rapidement.

En 1918, elle atteint les dimensions d'une tête d'adulte et a détruit le sacrum. L'exérèse est pratiquée, la mort survient deux jours plus tard.

Autopsie: On trouve des métastases, grosses comme des haricots, dans les ganglions inguinaux; de multiples métastases, grosses comme des noisettes, dans le foie, et enfin d'autres dans la rate.

Histologie: Envahissement des vaisseaux et du tissu conjonctif de soutien.

OBSERVATION V.

Cas de *Wagner* (1919). — Homme de 68 ans. Depuis 5 ans, tumeur sacrée. Exérèse. Récidive un an après, avec métastases ganglionnaires vérifées histologiquement.

OBSERVATION VI.

Cas de *Peters W.* (1919). — Homme de 68 ans. Début, 3 ans auparavant par une petite tumeur sacrée de la grosseur d'un pois, qui s'accroît peu à peu. Ablation. Examen histologique: Chordome malin. Récidive un an plus tard. Deux ans après l'opération, métastases dans les ganglions à droite et à gauche au niveau de l'articulation sacro-iliaque. Adénopathie inguinale bilatérale. Traitement rœntgenthérapique sans résultat.

OBSERVATION VII.

Cas de *Lewis* (1921). — Jeune femme de 22 ans se plaignant d'une tumeur accompagnée de douleurs constantes dans la région rectale. Deux ans auparavant, une partie d'une tumeur rectale avait été extirpée. A la seconde opération, le rectum a été incisé et on a trouvé une petite masse nodulaire, attachée au fascia pelvien. Une année plus tard, il y a récidive avec obstruction complète du rectum.

Métastases dans ganglions cervicaux (examinés microscopiquement). Anus artificiel sur l'anse sigmoïde. Mort par cachexie. Pas d'autopsie.

OBSERVATION VIII.

Cas de *Matthew* et *J. Stewart* (1922). — Homme de 65 ans. Tumeur de la face postérieure du coccyx. Début remontant à 8 ans; accroissement rapide depuis 5 mois. Extirpation.

Dix ans et neuf mois après l'opération, le malade a été revu avec une récidive; il présentait trois tumeurs distinctes: une première au milieu de la cicatrice; une dans la fesse gauche, apparue 5 ans ½ après l'intervention; la troisième à la région scapulaire droite, apparue depuis deux ans.

Une nouvelle masse tumorale est remarquée 7 mois plus tard, en connexion avec l'extrémité supérieure du fémur gauche et étroitement unie à la tumeur fessière. — Mort à 76 ans.

Autopsie: En dehors de ces métastases, pas de métastases viscérales.

OBSERVATION IX.

Cas de *Micotti* (1922). — Homme de 53 ans. — Choc violent sur le sacrum, puis apparition d'une tumeur dure, élastique, indolente, envahissant la fesse gauche. Intervention. Mort 5 jours après.

Autopsie: Métastases dans les ganglions pré-sacrés.

OBSERVATION X.

Cas d'*Argaud* et *Lestrade*. (1925). — Fillette de 14 mois. Signes d'occlusion; miction difficile. Tumeur de la grosseur d'une tête d'enfant en avant du sacrum. Métastases dans le foie. Mort 8 jours après le premier examen.

OBSERVATION XI.

Cas de *Willis R. A.* (1930). — Femme de 40 ans. Depuis 4 ans, tuméfaction de l'extrémité supérieure de la cuisse. Rétention urinaire. Mort.

Autopsie: Volumineuse tumeur du sacrum, envahissant des veines iliaques. Métastases multiples dans les poumons, le cœur, le foie, la rate, les reins, la thyroïde et la peau.

OBSERVATION XII. — *Cas personnel:* (1)

T... André, enfant masculin, prématuré de 3 semaines, pesait 2.400 gr. à la naissance.

Les deux premiers mois on ne remarque rien de spécial, à part un souffle cardiaque que l'on considère comme l'indice d'une malformation congénitale, mais qui disparaît au bout de 2 mois.

Vers la fin du second mois, on constate que le tour de tête de l'enfant augmente et passe en quelques semaines de 42 à 45 cm., en même temps que la fontanelle antérieure s'affaise.

Une ponction lombaire pratiquée au cours du troisième mois ne permet pas de retirer beaucoup de liquide: 10 cm. environ. Malgré cela la tête continue à augmenter.

---

1) Le résumé de l'observation clinique a été publié à la réunion Pédiatrique de l'Est par MM. *Schneegans* et *Mandicas*.

Un repérage radiologique ventriculaire après insufflation de 10 cm. d'air ne donne aucun résultat; il est impossible de voir les ventricules latéraux et le troisième ventricule.

Devant les dimensions démesurées que prend la tête, on décide de faire des ponctions ventriculaires répétées tous les deux jours. On retire de chaque côté des quantités de liquide allant de 80 à 100 cc — On est donc en présence d'une hydrocéphalie non communicante.

Un nouveau repérage donne les mêmes résultats négatifs que la première fois.

Le B. W. est négatif dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang. Pas de signes de syphilis. Fond d'œil normal.

Malgré tout, on pratique un traitement anti-syphilitique, ayant cru reconnaître à la radiographie une légère périostite de la base du crâne. Mais ce traitement ne donne aucun résultat sur le développement de la tête.

Les derniers temps, l'enfant avait perdu l'appétit, était amaigri et criait dès que l'on le touchait.

Devant l'inefficacité de la ponction ventriculaire et l'accroissement continu de la tête, on décide de faire une ponction du corps calleux (pratiquée par le Docteur *Fontaine*).

On obtient une diminution de la tension ventriculaire, mais malheureusement celle-ci ne fut que momentanée.

L'enfant meurt 8 jours après la ponction du corps calleux, avec une respiration de *Scheyne-Stokes*, des symptômes bulbaires, mais sans symptômes d'affection viscérale.

Autopsie: (N° 1350) 29 décembre 1936.

730/66

Enfant masculin, 5 mois ½, présentant une grosse hydrocéphalie. Aspect chétif et petit.

Péricarde: s. p.

Cœur: allongé, arrêté en systole, pointe à gauche.

A la face postérieure de l'oreillette gauche et à l'auricule droite, plusieurs petites «tumeurs» perlées, blanches, bien délimitées, ne dépassant pas la taille d'une grosse tête d'épingle. Valvules et cavités: s. p. Fosse ovale oblitérée.

Oesophage et trachée: s. p.

Plèvre: s. p.

Poumon: légère congestion hypostatique; ganglions hilaires s. p. A la coupe, bronchite capillaire.

A la base gauche, quelques petites tumeurs perlées analogues à celles du cœur mais plus petites.

Rate: petite, dessin net.

Surrénales: minces, normalement dessinées.

Reins: pâles.

Estomac, duodénum: s. p.

Pancréas: normal; très pâle.

Foie: assez volumineux, 210 gr. Aspect homogène, rose-grisâtre. Dessin peu net; consistance et élasticité normales. Aucun signe de syphilis. Vascularisation un peu irrégulière.

Pas d'ostéochondrite syphilitique.

Crâne: Très développé, du volume d'une tête d'adulte. A la partie antérieure et droite, cicatrice récente d'opération chirurgicale en forme d'U, recouvrant une trépanation de la grandeur d'une pièce de 2 frs; dure-mère largement ouverte. Par la plaie, à chaque déplacement de la tête, s'écoule un liquide un peu jaunâtre et légèrement trouble. La calotte crânienne, examinée par transparence, montre des parties claires, papyracées, contrastant avec d'autres parties plus épaisses, plus opaques, correspondant chacune à la partie centrale d'un des os du crâne.

A l'ouverture, les hémisphères cérébraux forment d'énormes vésicules à paroi mince qui se crèvent bientôt et s'affaisent sur la base du crâne.

Immédiatement en arrière des apophyses clinoïdes postérieures, répondant à la *lame basilaire de l'occipital,* on trouve une tumeur de la taille d'une demi-mandarine, soulevant le périoste, parsemée de bosselures grosses comme des lentilles et de consistance nettement molle, de couleur gris-rosée. Latéralement, cette tumeur déborde légèrement la lame basilaire; en arrière, elle fait une assez forte saillie et recouvre complè-

tement le trou occipital qu'on ne distingue pas même après ablation du bulbe; ce dernier est fortement comprimé. Parmi les nerfs craniens, certains passent par la fente située entre la tumeur et le bord du trou occipital; d'autres traversent nettement la tumeur. Après désarticulation occipito-atloïdienne, on ne constate aucun prolongement de cette tumeur dans le pharynx.

EXAMEN HISTOLOGIQUE: (N° 6222 Aut.).

Coupe sagittale de la base du crâne: Dès le faible grossissement, on constate la présence d'une tumeur formée par des cellules très irrégulières et très claires, tumeur manifestement destructrice et envahissante: des lambeaux de dure-mère des restes de pièces osseuses ou cartilagineuses flottent au sein de la tumeur; la tumeur envoie des métastases, parfois très petites, dans les espaces médullaire. On trouve de gros vaisseaux (lymphatiques?) bourrés de cellules néoplasiques. Le périoste extérieur est reconnaissable sur toute la longueur de la coupe, mais bien souvent il est aminci par le néoplasme ou pénétré par des îlots cancéreux. Un gros amas néoplasique se trouve en avant du périoste, repousse la muqueuse du pharynx, mais ne l'envahit pas. De même, la tente de l'hypophyse présente d'assez nombreuses métastases et des envahissements de vaisseaux sanguins, mais la glande elle-même est indemne dans ses deux lobes.

Le néoplasme est lobulé par des cloisons fibreuses; la plupart de celles-ci sont des restes plus résistants des tissus envahis, de la dure-mère surtout, restes disloqués par l'envahissement néoplasique; la stroma-réaction est inappréciable et le stroma proprement dit semble pratiquement inexistant.

En plusieurs endroits, les massifs néoplasiques sont creusés par des pseudo-kystes de désintégration à contours très irréguliers, mais aucun de ces pseudo-kystes n'atteint des dimensions bien importantes.

Au fort grossissement, l'aspect de néoplasme chordal est tout à fait évident: des massifs cellulaires très inégaux s'infiltrent entre les tissus, ou baignent dans de lacs de substance filamenteuse ne donnant que très imparfaitement et partiellement les réactions histochimiques du mucus; assez souvent ils dessinent des franges se dirigeant vers la cavité des pseudo-kystes.

Les cellules sont extrêmement inégales; il y en a de petites et d'énormes. Leurs formes ne sont pas moins variables que leurs dimensions; beaucoup contiennent des vacuoles tantôt petites et très nombreuses, tantôt rares et très grandes; certains éléments ont un protoplasme complètement incolore, véritables cellules en «moelle de sureau» où seuls le noyau et la membrane cellulaire sont visibles.

L'apophyse basilaire de l'occipital est presque entièrement détruite. Dans la moelle de l'apophyse basilaire du sphénoïde on trouve de nombreuses métastases, certaines toutes petites et réduites à quelques cellules. Pas plus là qu'ailleurs le néoplasme n'a provoqué la moindre stroma-réaction et la moelle osseuse reprend sa structure normale au contact même des cellules néoplasiques.

METASTASES: *Poumons:* On trouve plusieurs métastases, de petite taille d'ailleurs; elles intéressent les lymphatiques périartériels et dès qu'elles ont atteint une certaine taille, elles constituent un manchon plus ou moins complet à l'artère.

Leur structure est naturellement la même que celle de la tumeur primitive; cependant, dans l'ensemble, les protoplasmes cellulaires sont nettement moins vacuolaires.

MYOCARDE: La paroi de l'oreillette contient une métastase très volumineuse comparativement à l'épaisseur de la paroi; régulière et bien délimitée à l'œil nu, sous le microscope au contraire, on la voit très diffuse et il est facile de constater la dislocation des faisceaux musculaires par l'envahissement tumoral. Ici, les cellules sont très vacuolaires et le protoplasme très abondant.

DE LA MALIGNITE DES CHORDOMES.

La malignité des néoplasmes chordaux, d'après l'opinion générale, se reconnaîtrait aux caractères suivants: destruction, envahissement, récidives. Il faudrait mettre à part les métastases qui ont été niées par les premiers auteurs, jugées apocryphes par Ayme et de nouveau niées par Micotti.

Les deux premières manifestations, envahissement et destruction se complètent, peut-on dire, l'invasion précédant et permettant la destruction.

Or, nous pensons avec Alezais et Peyron que le fait de perforer la dure-mère et de faire hernie dans la cavité cranienne, de refouler ou d'envahir le tissu osseux du voisinage ne saurait préjuger de la nature ni de l'évolution de la néoplasie, et Ribbert a montré que ces caractères se retrouvent précisément dans les chordomes les plus bénins.

D'autre part, même la présence de l'élément néoplasique dans les vaisseaux, ne saurait peut-être suffire à affirmer l'évolution maligne. On l'a signalée dans des tumeurs réputées bénignes: telles que les myxomes, les chondromes, les tumeurs des glandes salivaires, sans parler des adénomes des organes richement vascularisés, tels que ceux de la surrénale.

De la récidive. — La réapparition à l'endroit même où elle avait été largement extirpée, d'une tumeur qui n'avait présenté avant l'opération que des caractères de bénignité, n'est pas une preuve absolue de malignité. Elle peut être expliquée par la prolifération de certaines cellules malheureusement laissées en place lors de l'opération initiale, ou à une greffe, un ensemencement au cours de la manœuvre opératoire.

Des métastases. — Les premiers auteurs n'ayant pas constaté de métastases de chordomes, ont nié leur possibilité. Actuellement, il faut bien l'admettre, et le but de notre thèse a été d'ajouter un nouveau cas aux 11 autres indiscutables qui ont été déjà publiés.

DU TRAITEMENT

Pour le traitement des chordomes, on a essayé l'exérèse, la rœntgenthérapie et enfin la radiumthérapie. Cette dernière n'a donné aucun résultat.

Les rayons X ont été employés dans de nombreux cas pour traiter soit un chordome au début, soit une tumeur inopérable. Dans certains cas, l'échec a été total; dans d'autres une amélioration a été obtenue, mais elle fut toujours temporaire; l'opinion des spécialistes est que les chordomes sont des tumeurs peu sensibles aux irradiations.

Il ne reste que le traitement chirurgical; ce dernier, quand il est possible, est le meilleur. Malheureusement, nous avons constaté à l'étude des différents cas que certains, même opérés dans les meilleures conditions chirurgicales, ont récidivé.

Serions-nous donc désarmés en face de ces tumeurs?

Malgré tout, nous devons essayer le traitement chirurgical, appliqué dans les meilleures conditions possibles. Si l'intervention sanglante est impossible, on essayera des rayons X; ce dernier traitement sera unique et réparti en séances progressives pendant plusieurs semaines. On emploiera les doses les plus fortes compatibles avec l'intégrité des tissus sains.

CONCLUSIONS

Ayant eu l'occasion d'observer un cas peu commun de tumeur chordale du clivus ayant donné des métastases, nous avons cru bon de résumer les connaissances actuelles sur la question des restes chordaux et de leurs néoplasies.

Les vestiges sont à l'origine des chordomes; si certains vestiges restent indéfiniment latents, d'autres peuvent évoluer et se transformer en néoplasmes bénins ou malins; un traumatisme est assez souvent relevé à l'origine de ces transformations.

Les Chordomes bénins sont les tumeurs chordales les plus fréquentes. Leur symptomatologie peut être très fruste ou nulle; plusieurs n'ont été que des trouvailles d'autopsie.

Les épithéliomas chordaux ont été observés plus souvent chez des adultes que chez des sujets jeunes. Le diagnostic n'est guère possible sans le secours de l'examen histologique. Les critériums de malignité qui en ont été donnés, y compris ceux tirés de l'histo-pathologie, ne sont pas tous convaincants. En dernière analyse, l'évolution seule permet de distinguer le chordome malin du bénin.

Sur les 43 tumeurs chordales publiées jusqu'ici comme malignes, 12, dont la nôtre, se sont acompagnées de métastases. Cette constatation nous permet d'affirmer qu'aux anciennes conceptions de la malignité des chordomes, à savoir, l'envahissement, la destruction et la récidive, il faut ajouter aujourd'hui la possibilité des métastases; leur fréquence est relativement grande et elle ne peuvent plus être niées.

De très beaux cas ont été publiés et le nôtre apporte, croyons-nous, une preuve irréfutable.

En résumé, entre le vestige chordal, pathologiquement insignifiant, simple trouvaille d'autopsie ou d'examen histologique, jusqu'au cancer présentant au complet les signes de la malignité; tous les intermédiaires peuvent être observés.

Strasbourg, le 22 Mars 1938

Vu : Le Doyen : A. FORSTER

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 24 Mars 1938

Le Recteur de l'Academie,
Président du Conseil de l'Université,
J. DRESCH

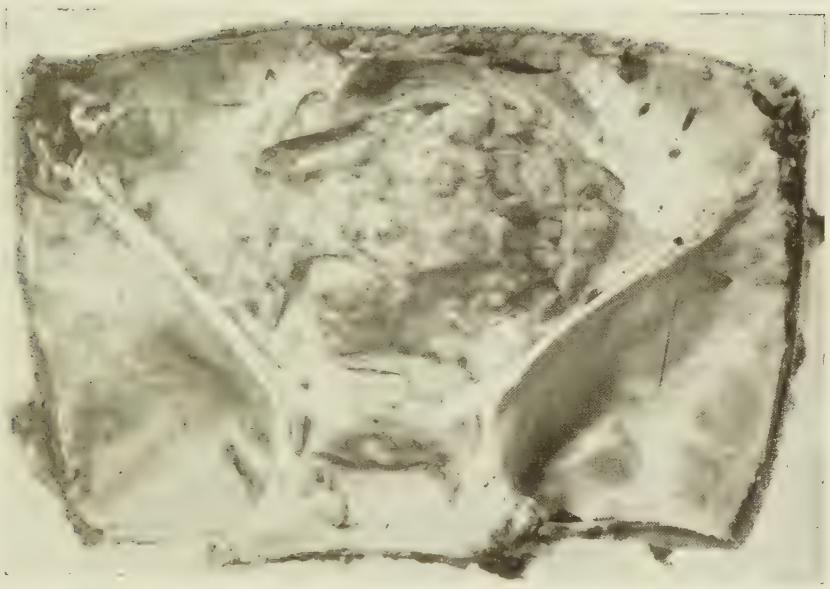

Fig. 1.

Vue macroscopique.

(Toutes les microphotographies sont faites au même grossissement) (200/1)

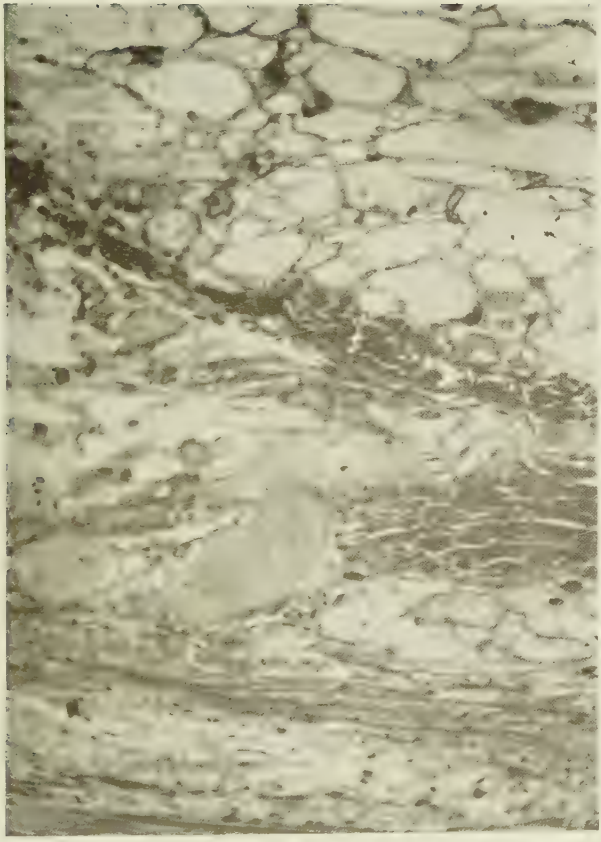

Fig. 2.

L'épithélioma chordal, tumeur primitive de l'apophyse basilaire de l'occipital; on voit les cellules claires, en «mœlle de sureau», du néoplasme (en haut) envahir et dissocier le périoste extérieur de la base du crâne (en bas); au-dessous du milieu, deux lames osseuses en voie de disparition sont encore reconnaissables.

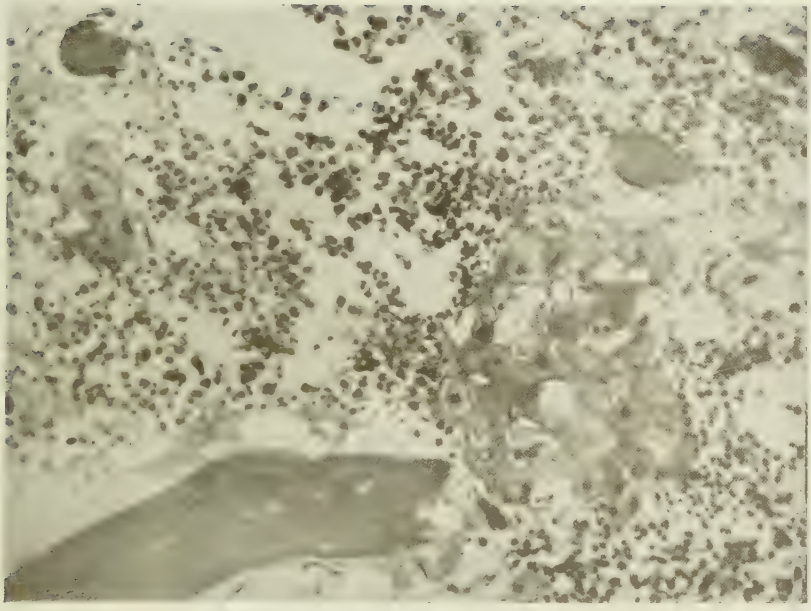

Fig. 3.

Deux toutes petites métastases dans les espaces médulaires de l'apophyse basilaire du *sphénoïde*. Comme dans les autres figues, — mais le fait est encore plus manifeste dans celle-ci, — le néoplasme ne provoque aucune stroma-réaction et les cellules cancéreuses se mêlent simplement aux éléments envahis.

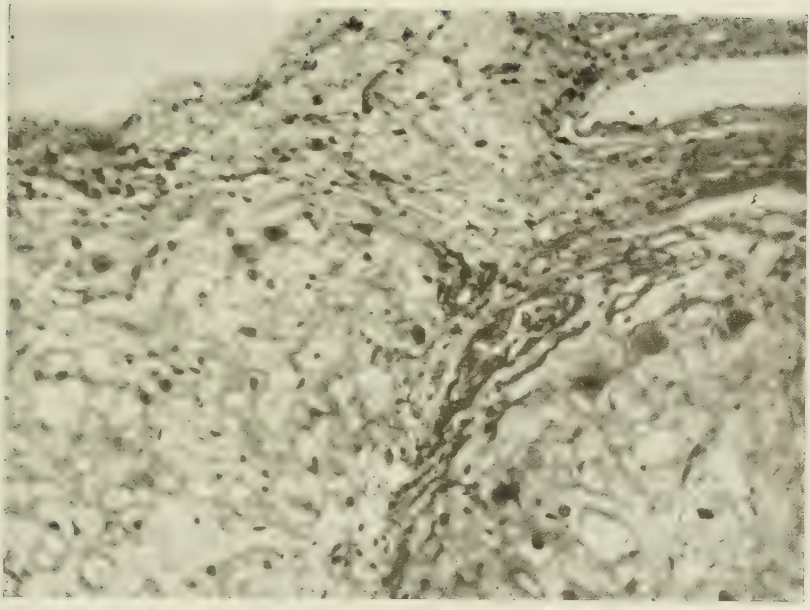

Fig. 4.

Métastase de la paroi de l'oreillette droite; on voit en haut à droite et au milieu, les faisceaux de fibres musculaires (plus foncées) dissociées par la métastase et se perdant peu à peu dans celui-ci; en haut et à gauche, l'épicarde.

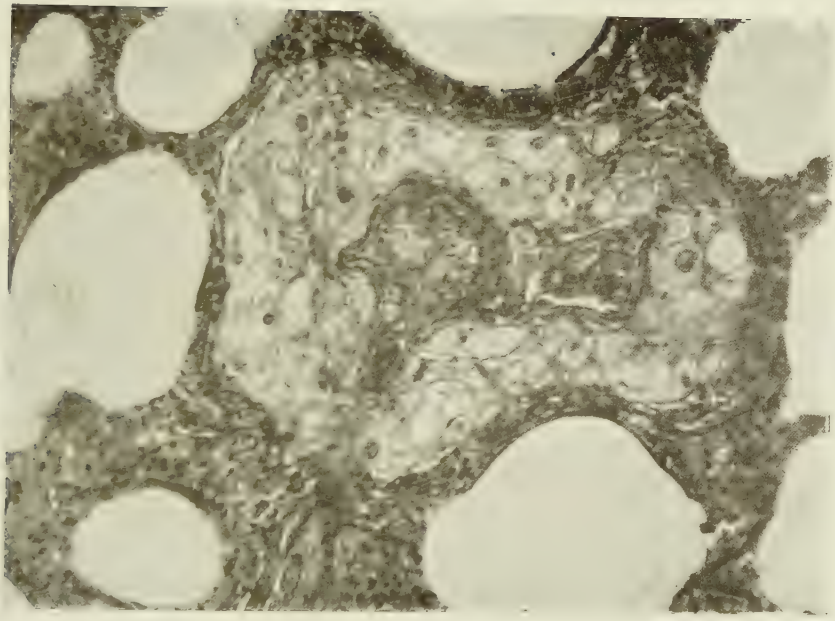

Fig. 5.

Petite métastase pulmonaire formant une gaine complète et relativement épaisse autour de deux petites artères. En haut, vers le milieu, partie d'une bronchiole terminale, écartée de l'artériole par la métastase.

BIBLIOGRAPHIE

Généralités.

ALEZAIS et PEYRON: Contribution à l'étude des chordomes. (Bull. Ass. Franç. p. l'étude du cancer, Paris, 1914, t. 7.)

ARDOIN: Influence du traumatisme sur le développement des tumeurs malignes, en particulier dans le chordome. (Thèse de Paris 1927.)

ARGAUD: Chordome malin. (Arch. de Méd. exp. d'Anat. path., 1919, t. 28, p. 364.)

AUGIER: Notochorde et duplicité du basi-occipital chez le fœtus humain. (C.-R. Ass. Anat. Liège, 1926.)

DUBREUIL: Leçons d'embryologie humaine.

BRACHET: Traité d'embryologie des vertébrés.

MASPES: Duplicita molto criconscrita in uno embryone di pollo; la sua interpretazione. (Monitore zool. ital. 1931.)

BERGEL: Chorda-Verdoppelung bei einem menschlichen Embryon von 13 mm gr. (Zeitschr. Anat. Entwickel. 1929.)

JOHNSTON: Dédoublement partiel de la notochorde chez un embryon humain de 11 cm. (J. Anat. 1931.)

MUSGRAVE: Persistance of the notochord in the human subject. (Journ. of Anat. and Physiol. vol. 25, 1891.)

PIRAUD G.: La notochorde. Embryologie générale et expérimentale. Vestiges et Tumeurs.

SCHMORL: Les vestiges de la notochorde dans les corps vertébraux.
(Zentralbl. f. Chirurgie, 55, 1928.)

CHORDOMES MALINS CRANIENS

BURROW J. et STEWART M. J.: Malignant sphéno-occipital Chordoma.
(Journ. Neurol. and Psychopath., 1923, vol. 4.)

CITTELI S.: Su un rarissimo caso di cordoma maligno di Zindarinx.
(22e Congrès de Soc. Ital. de laryng., Venise, 1925.)

— Su un caso di cordoma maligno della volta faringea.
(Valsalva, mai 1927.)

ECKEL J. et JACOBS W.: Malignant sphéno-occital Chordoma.
(Jour. of Neur. and ment. diseases. Vol. 59, 1925.)

FILLIPINI: Sopra un caso di cordoma a tipo maligno.
(Riv. dell'osp. magg. di Milano. Vol. 12, 1924, et aussi Centralbl. f. allg. Path. und Path. Anat., 1924-1925, vol. 35.)

FISCHER et STEINER: Ueber ein malignes Chordoma der Schädel-Rückgrafshöhle.
(Ziegler's Beiträge, 1907.)

FRENKEL et BASSAL L.: Sur un cas de chordome malin sphéno-occipital.
(Arch. de méd. exp. et An. path., Paris, 1910, vol. 22.)

GROSSMANN O.: Fall von malignem Chordom des Nasenrachenraumes.
(Monatschr. f. Ohrenh., Bd. 57, 1923.)

GRAHL: Ein Enchondrosis physalifera sphéno-occipitalis.
(Thèse, Göttingen 1903.)

HELLMANN K.: Ein malignes Chordom des Nasenrachenraumes.
(Nasen und Ohren, Nüremberg 1921; Leipzig, 1921, Kabitzch. S. 3.)

HIRSCH: Zur Frage des malignen Chordom.
(Ztschr. f. Hals, Nasen u. Ohren, vol. 28, 1931.)

JELLIFEE S. E. et LARKIN: Ueber ein malignes Chordom mit Symptomen von Seiten des Gehirns und Rückenmarks.
(Ztschr. f. d. Neurol. u. Psych. vol. 5, 1911.)

KOTZAREFF: Un cas de chordome.
(Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte, Basel, Vol. 47, 1918.)

KLOTZ A.: Chordome malin du naso-pharynx.
(Sem. Hop. de Paris, 1931-1932.)

LEMKE R.: Ein Fall von malignem Chordom der Schädelbasis.
(Wirch. Arch. vol. 238, 1922.)

LINK: Chordoma malignum.
(Ziegl. Beit. Bd. 46, 1909.)

MATHIAS: Ein Beitrag zur Lehre von malignem Chordom.
(Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch., Vol. 19, 1923.)

MOLLER F.: Ein Fall von Chordoma malignum mit Einwachsen in den Pharynx.
(Hopitalstitlende, Bd. 62, 1919.)

SOUKUT E.: Malignant naso-pharyngial Chordoma.
(Casop. Ckcesk, 67, nov. 1928.)

STEWART et BURROW: Malignant spheno-occipital Chordoma and Ecchordosis physaliphora spheno-occipitalis.
(The Journal of Neurol. and Psychop., nov. 1923, vol. 4 et Lancet 1923.)

SWARS D.: Ueber einer neuen Art von malignem Chordom.
(Inaug. Diss. Königsberg, 1921.)

WEGELIN: Ueber ein malignes Chordom des Clivus-Blumen.
(Atti del Congr. internaz. d. Patologia, 1911, Torino, 1922, vol. I.)

CHORDOMES MALINS LOMBAIRES

DAVISON et WEIL: Malignant Chordoma of the Lumbar region.
(Arch. of Neurol. and Psych., 1928, vol. 19.)

RAUL et DISS: Chordome malin de la région lombaire.
(Bull. Soc. Anat., Paris, 1924, vol. 94.)

CHORDOMES MALINS SACRO-COCCYGIENS

ALBERT: Chordoma with the rapport of a malignant case from the sacro-coccygeal region.
(Surg. Gyn. et Obst., Chicago, 1915, vol. 21.)

ANDLER et SOHNINCKE: Beitrag zur Kenntnis der malignen sakrokokzygealen Chordomen.
(Acta chirurgica Scandinavia, 1923-24, vol. 56, fasc. 4.)

ARGAUD et LESTRADE: Sur la précocité de certains chordomes sacro-coccygiens.
(Bull. de l'Acad. de Méd., 1925.)

ARGAUD et CLERMONT: Le chordome sacro-coccygien.
(Toulouse, 1925.)

AYME: Les chordomes sacro-coccygiens.
(Thèse de Lyon, 1922.)

CURTIS et LEFORT: Revue de Chirurgie, 1911.

LINK et WARSTADT: Zur Kenntnis der malignen Chordom und der sakro-kokzygealen Region; zugleich ein Beitrag zur Frage der Genese und Lokalisation maligner Chordoma.
(Brün's Beitr., Bd. 178, 1922.)

LEWIS: A contribution to the study of tumors from the primitive Notochord.
(Arch. of Intern. med., vol. 28, 1921.)

MICCOTI: Sul chordoma del sacro.
(Il Policliniço, sez. chir, vol. 29, 1922.)

PETERS: Ein rezidivierendes bösartiges Chordom der Sakrokokzygealen Gegend mit Metastasen.
(D. Ztschr. f. Chir., Bd. 151, 1919.)

PODLAHA et PAVLIKA: Das bösartige Sakrokokzygeal-Chordom. Ein neuer Fall. Pathologisch-anatomische Studien.
(Virchow's Arch. f. path. Anat., 1928.)

POTOSCHNIG: Ein Fall von malignem Chordom mit Metastasen.
(Beitr. z. path. Anat. u. z. Path. Jena, 1919.)

STEWART M. J.: Malignant sacrokokzygeal Chordoma.
(Journal of Path. and Bact., vol. 25, 1922.)

STEWART M. J. et MORIN: Chordoma. A review with report of a new sakrokokzygeal case.
(J. of Path. and Bact., vol. 29, 1926.)

TUFFIER, GERY et VIGNES: Chordome malin de la région sacro-coccygienne.
(Soc. Anat., Paris, 1913, ser. 6, vol. 16.)

VECCHI: Rezidivierendes bösartiges Chordom der sakrokokzygealen Gegend.
(Arch. f. Klinik chir., Berlin 1912, vol. 99.)

WAGNER: Ein rezidivierendes bösartiges Chordom der sakrokokzygealen Gegend mit Metastasen.
(Deutsch Zeit. f. Chir., vol. 151, 1919.)

WALZ K.: Zur Kenntnis des malignen Chordom.
(München med. Wochenschr., Bd. 72, 1925.)

WIETHOLD: Ueber Chordoma malignum.
(Inaug. Diss. Frankfurt a./Main, 1920.)

WIELDSBOLZ: Ueber ein Fall von malignen Chordom des Sakrums.
(Zentralbl. f. Chir., nov. 1931.)

WILLIS R. A.: Sakral Chordoma with widespreal metastases.
(J. of Path. and Bact., vol. 33, oct. 1930.)